

Patent number:	DE3130749
Publication date:	1983-02-24
Inventor:	BRAUN HANS-PETER DR RER NAT (DE); ROTHE ANSELM DR RER NAT (DE); CARSTENSEN CARSTEN ANDREAS (DE); DENEKE ULFERT DR RER NAT (DE)
Applicant:	BOEHRINGER MANNHEIM GMBH (DE)
Classification:	
- international:	G01N33/52
- european:	G01N33/52C
Application number:	DE19813130749 19810804
Priority number(s):	DE19813130749 19810804
View INPADOC patent family	

Abstract of **DE3130749**

Rapid diagnostic consisting of a base layer which is partially covered by an absorbent material, which in turn is partially covered by a reagent layer. The reagent layer is covered by a transparent covering layer and is attached, by means of a narrow zone, to the base layer and/or the absorbent material in such a way that a liquid contact between the reagent layer and the absorbent material only occurs when pressure is applied to the covering layer. The invention also relates to a method for using the diagnostic, in which the sample is applied to the uncovered part of the absorbent material, is allowed to spread and adopt the appropriate temperature, after which the reagent layer is pressed on areally and the reaction thus initiated is optically analysed in reflectance.

⑬ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ Off nlegungsschrift
⑪ DE 3130749 A1

⑤ Int. Cl. 3:
G01N 33/52

⑳ Aktenzeichen:
㉔ Anmeldetag:
㉕ Offenlegungstag:

P 31 30 749.3-52
4. 8. 81
24. 2. 83

㉑ Anmelder:
Boehringer Mannheim GmbH, 6800 Mannheim, DE

㉒ Erfinder:
Braun, Hans-Peter, Dr.rer.nat., 6944 Hemsbach, DE;
Carstensen, Carsten Andreas, 6711 Heuchelheim, DE;
Deneke, Ulfert, Dr.rer.nat., 6942 Mörlenbach, DE; Rothe,
Anselm, Dr.rer.nat., 6943 Birkenau, DE

Behördenstempel

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

⑤④ Schnelldiagnostikum und Verfahren zu seiner Verwendung, insbesondere für quantitative Bestimmungen

Schnelldiagnostikum aus einer Trägerschicht, die teilweise von einem absorbierenden Material bedeckt ist, welches seinerseits teilweise von einer Reagenzschicht bedeckt wird, wobei die Reagenzschicht von einer durchsichtigen Deckschicht bedeckt ist und mittels einer schmalen Zone so an der Trägerschicht und/oder dem absorbierenden Material befestigt ist, daß ein Flüssigkeitskontakt zwischen der Reagenzschicht und dem absorbierenden Material erst bei Druckbelastung der Deckschicht eintritt und Verfahren zu seiner Verwendung wobei man die Probe auf den unbedeckten Teil des absorbierenden Materials aufbringt, verteilt und temperieren läßt, danach die Reagenzschicht flächig aufdrückt und die dadurch gestartete Reaktion in Remission optisch auswertet.

(31 30 749)

DE 3130749 A1

DE 3130749 A1

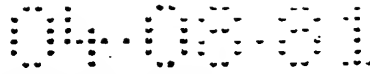
04-08-81

3130749

- 14 -

Patentansprüche

1. Schnelldiagnostikum bestehend aus einer Trägerschicht, die teilweise von einem absorbierenden Material bedeckt ist, welches seinerseits teilweise von einer Reagenzschicht bedeckt wird, dadurch gekennzeichnet, daß die Reagenzschicht von einer durchsichtigen Deckschicht bedeckt ist und mittels einer schmalen Zone so an der Trägerschicht und/oder dem absorbierenden Material befestigt ist, daß ein Flüssigkeitskontakt zwischen der Reagenzschicht und dem absorbierenden Material erst bei Druckbelastung der Deckschicht eintritt.
2. Schnelldiagnostikum gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der nicht von der Reagenzschicht bedeckte Teil mit einem zusätzlichen Filter oder Trennschicht bedeckt ist.
3. Schnelldiagnostikum gemäß Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das absorbierende Material und die Reagenzschicht über ein hydrophobes Netz in Kontakt stehen.
4. Verfahren zur Verwendung des Schnelldiagnostikums, gemäß Anspruch 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß man die Probe auf den unbedeckten Teil des absorbierenden Materials aufbringt, verteilen und temperieren läßt, danach die Reagenzschicht flächig aufdrückt und die dadurch gestartete Reaktion in Remission optisch auswertet.



BOEHRINGER MANNHEIM GMBH

2

3130749

2463 + GbmH

Schnelldiagnostikum und Verfahren zu seiner Verwendung,
insbesondere für quantitative Bestimmungen

Die bisher für semiquantitative Bestimmungen auf dem Markt befindlichen Teststreifen sind in der Regel für Urin, zum Teil noch für Stuhl, selten aber für Serum, Plasma, Blut oder ähnliche Flüssigkeiten vorgesehen. Sie können durch einfaches Eintauchen in die Prüflösung zur Reaktion gebraucht werden, da auch evtl. auftretende Chromatographieeffekte für eine qualitative oder semiquantitative Bestimmung bedeutungslos sind. Die Bestimmung der verschiedenen Parameter im Serum, Plasma oder Vollblut ist jedoch in der Regel nur sinnvoll, wenn gleichzeitig eine quantitative Auswertung der Reaktion erfolgen kann. Das gilt insbesondere für Enzymbestimmungen, aber auch für die meisten Substratbestimmungen. Für die Auswertung von Teststreifen-Reaktionen haben sich insbesondere remissionsphotometrische Bestimmungsverfahren durchgesetzt.

Bringt man nun die Probe direkt auf den Reaktionsbezirk eines Teststreifens, so muß man mit Chromatographieerscheinungen rechnen, die zu ungleichmäßiger Verteilung der Reagenzien führen. Dieser Gefahr muß durch besondere Maßnahmen bei der Imprägnierung und beim Aufbau der Testbezirke begegnet werden, was zu erhöhten Kosten führt. Weiter kann Vollblut nicht ohne weiteres eingesetzt werden, da die Erythrozyten auf dem Reaktionsbezirk jede andere Farbreaktion überfärben. Daher muß vor Einsatz des Schnelldiagnosticums zur Analyse von Blutbestandteilen erst mühsam und zeitaufwendig das Serum, bzw. Plasma gewonnen werden. Alternativ dazu ist es bekannt,

den Reaktionsbezirk mit einer semipermeablen Membran zu bedecken oder die Reagenzien in einen semipermeablen Film einzubetten, von dem die Erythrozyten abgewischt oder abgespült werden können, was aber zu zusätzlichen Schwierigkeiten führt. Außerdem wird die Reaktion sofort nach Aufbringen der Probe anlaufen. Insbesondere bei Enzymreaktionen ist aber eine Messung erst nach Einstellen einer konstanten Temperatur sinnvoll. Diese Temperatureinstellung kann so viel Zeit erfordern, daß bereits ein erheblicher Teil des Meßbereiches, der zur Verfügung steht, verbraucht ist.

Wünschenswert wäre daher eine Vorrichtung, die es erlaubt, das Aufbringen der Probe und das Benetzen der Reaktionsbezirke zeitlich zu trennen, so daß zunächst eine Temperierung der aufgebrachten Probe erfolgen kann. Sie sollte gleichzeitig einen Chromatographieeffekt auf die eingesetzten Reagenzien vermeiden und den Einsatz von Vollblut erlauben. In den US-Patenten Nr. 39 15 647, Nr. 39 17 453, Nr. 39 33 594 und Nr. 39 36 357 sind nun Einrichtungen beschrieben, die es erlauben, das Aufbringen der Probe und das Benetzen des Reaktionsbezirktes zeitlich zu trennen. Die Einrichtungen beruhen darauf, daß die Probe auf ein absorbierendes Material zwischen zwei Platten oder Folien gebracht wird, von denen mindestens eine durchsichtig ist. Auf diesen Platten oder Folien sind in geeigneter Weise die für die Reaktion erforderlichen Reagenzien aufgebracht. Die beiden Platten oder Folien werden durch in jedem Patent andere Abstandshalter komplizierter Bauart von dem absorbierenden Material getrennt gehalten, auf das die Probe aufgebracht wird. Zum Aufbringen der Probe auf das absorbierende Material werden die beiden Platten oder Folien auseinandergehalten und eine abgemessene Menge Probe auf das absorbierende Material aufgebracht. Anschließend werden die Platten

04-08-81

3130749

-3-4

oder Folien auf geeignete Weise angedrückt, wobei die Probe die Reaktionsschicht benetzt und die Reaktion startet. Durch die durchsichtige Platte oder Folie kann die Reaktion beurteilt oder mit geeigneten Geräten gemessen werden. Eventuelle Überschüsse der Probe werden auf geeignete Weise weggesaugt. Neben der zeitlichen Trennung der Proben- aufgabe und dem Benetzen des Reaktionsbezirkes werden bei diesen Einrichtungen Chromatographieerscheinungen weitgehend ausgeschaltet, da der Kontakt der Reagenz- schicht mit dem mit Probe benetzten, absorbierenden Material flächig erfolgt.

Nachteilig ist bei diesen Vorrichtungen jedoch, daß die Platten beim Aufbringen der Probe auseinandergehalten werden müssen, wie aus der Beschreibung der genannten Patentschriften eindeutig hervorgeht. Serum und Plasma, die hier verwendbaren Probenmaterialien, sind nämlich häufig mit Hepatitisviren oder anderen Krankheitser- regern kontaminiert und bilden deswegen eine potentielle Quelle gefährlicher Infektionen. In der Medizin gehört es daher zu den selbstverständlichen Hygienemaßnahmen, einen direkten Kontakt mit solchem Material möglichst zu vermeiden. Dazu sind die be- kannten Einrichtungen nicht geeignet. Ein weiterer Nachteil ist es, daß offensichtlich kein Vollblut eingesetzt werden kann. Zum dritten sind die er- forderlichen Abstandshalter so kompliziert aufge- baut, daß eine einfache, einem Teststreifen ange- messene Herstellung offenbar nicht möglich ist, denn es sind bisher keine Produkte auf dem Markt erschienen, die auf den angegebenen Patenten fußen.

4-5

3130749

In der DE-OS 30 29 579.5 ist ein Mittel zur Gewinnung von Plasma oder Serum aus Vollblut beschrieben, das darauf beruht, daß geeignete Glasfaserschichten gegenüber Erythrozyten Filtrationseigenschaften besitzen.

In der DE-OS werden horizontale und vertikale Filtrations-einrichtungen, kombiniert mit den Reagenzbezirken be-schrieben. Bei der vertikalen Filtration muß der Test-bezirk anschließend durch Abreißen des mit Erythrozyten gefüllten Glasfaservlieses freigelegt werden. Das ist schon aus hygienischen Gründen nachteilig, da das infektiöse Probenmaterial dabei leicht verspritzen kann, beziehungsweise der Benutzer kann sich beim Anfassen des abzureißenden Materials leicht kontaminiert. In den übrigen für Teststreifen vorgesehenen Ausführungs-formen dringt das heparinisierte Plasma bzw. Serum hori-zontal in den Reaktionsbezirk ein. Hierbei wieder kommt es zu starken Chromatographieeffekten, die, wenn über-haupt, nur mühsam und kostenaufwendig vermieden werden können, weil sie sonst eine quantitative Auswertung der Reaktion stören würden.

Überraschenderweise stellte es sich heraus, daß die in den Ansprüchen näher gekennzeichnete Anordnung in vor-teilhafter Weise, ohne die Nachteile des Standes der Technik, einerseits eine zeitliche Trennung von Proben-aufgabe und Reaktionsbeginn und andererseits eine gleich-mäßige, flächige Benetzung der Reaktionsschicht gewährleistet.

In den Figuren sind spezielle Anordnungen dargestellt, ohne daß die Erfindung darauf beschränkt sein soll.

Figur 1 zeigt eine Seitenansicht einer erfindungsgemäßen Vorrichtung. Auf einem Träger 1 ist ein absorbierendes Material 2 aufgebracht, das gleichzeitig in der Lage ist, Flüssigkeiten zu transportieren. Solche Materialien sind

04.08.81

3130749

- 5 - 6.

vor allem Glasfasern, aber auch Kunststoffnetze, verschiedene Kunststoffvliese und Papiere. Manche Materialien verbessern ihre Transporteigenschaften durch Imprägnation mit Detergenzien. Auf der einen Seite des Trägers 1 wird nun eine durchsichtige Folie 3, zusammen mit einer Reagenzschicht 4 so befestigt, daß die Befestigung 5 neben dem absorbierendem Material liegt und die Folie die Reagenzschicht 4 nach oben abdeckt. Das Befestigungsmaterial, vorzugsweise eine beidseitig mit Klebstoff beschichtete Folie, sollte etwas dicker sein als das Material 2. Der Reagenzträger 4 kann entweder ein auf die Folie aufgebracht, gegebenenfalls mehrschichtiger Film aus einem quellbaren oder gelartigem Kunststoff oder ein oder mehrere saugfähige Papiere oder ähnliches sein. Die obere Folie ragt am freien Ende ein Stück über das absorbierende Material 2, ein Bereich 2a des absorbierenden Materials 2 bleibt jedoch frei.

Alternativ kann gemäß Figur 1a die Reagenzschicht auch mit einem dünnen Doppelklebeband oder einer dickeren Klebstoffschicht direkt auf dem absorbierenden Material 2 befestigt werden. Die Befestigung 5 muß dabei über einen möglichst schmalen Bereich erfolgen, da dieser für die Reaktion nicht mehr zur Verfügung steht. Der Klebstoff muß gegenüber der Testlösung stabil sein, damit eine Ablösung des Reaktionsbezirkes vermieden wird.

Bringt man eine der Saugkapazität des absorbierenden Materials entsprechende Probe auf den Bereich 2a, so verteilt sie sich gleichmäßig auf das gesamte Material 2. Überraschenderweise geht die Probe in der hier gezeigten Anordnung nicht in die Reagenzschicht 4 über, auch dann nicht, wenn sie direkt über dem absorbierenden Material 2 liegt. Man kann jedoch an den Rand

des absorbierenden Materials, das der Befestigung 5 zugewandt ist, noch eine hydrophobierte Zone 6 anbringen. In jedem Fall erhält man eine gleichmäßige Verteilung des Probenmaterials auf dem absorbierenden Material 2, ohne daß eine Benetzung der Reagenzschicht 4 eintritt. Man kann jetzt den Streifen vorteilhaft in eine Temperiereinrichtung bringen, wenn dies etwa für eine Enzymbestimmung erforderlich ist. Hat man aber das absorbierende Material 2 mit Chemikalien imprägniert, so können nach Aufbringen der Probe bereits Reaktionen ablaufen, die zu der eigentlichen Indikatorreaktion vorgeschaltet sind, was gegebenenfalls zu besseren Ergebnissen führt. So muß das Enzym Creatinkinase (CK) erst mit SH-Reagenzien aktiviert werden, ehe es maximale Reaktionsgeschwindigkeit zeigt. Deshalb ist vorteilhaft, das absorbierende Material etwa mit N-Acetyl-cystein zu imprägnieren, das dann nach Aufbringen der Probe die CK aktiviert.

Nachdem Temperierung, beziehungsweise Vorreaktionen abgelaufen sind, was innerhalb weniger Sekunden bis ca. 5 Minuten der Fall sein kann, wird die obere, durchsichtige Folie 3 samt der darunterliegenden Reagenzschicht 4 und gegebenenfalls dem Hydrophobnetz 7 (vergleiche Fig. 5) flächig auf die absorbierende Unterlage gedrückt. Dieser Druck kann manuell, oder aber, zur Erzielung möglichst gleichmäßiger Farben auch maschinell z.B. durch Rollen, Andruckfedern oder mittels Durchführung durch einen Spalt, oder auf ähnliche Weise erfolgen. In jedem Fall wird durch den flächigen Andruck eine gleichmäßige Benetzung der Reagenzschicht 4 und damit Vermeidung von Chromatographieeffekten erzielt. Das führt wieder zur Entwicklung gleichmäßiger Reaktionsfarben, die durch die durchsichtige Folie visuell oder

04.08.61
- 7 - 8

3130749

apparativ, bevorzugt mit remissionsphotometrischen Methoden ausgewertet werden können.

Figur 2 zeigt eine Seitenansicht einer anderen Vorrichtung, bei der die Trägerfolie 1 zum Beispiel durch Tiefziehen verformt ist, um eine erhöhte Auflagefläche 1a zur Befestigung der Reagenzschicht zu schaffen.

Figur 3 und 3a zeigen Seitenansichten von Vorrichtungen gemäß Figur 1 und 2, bei denen ein zusätzliches Trennmateriale 2b über den Bezirk 2a angebracht ist. Diese Schicht 2b erleichtert das Auftragen der Probe und kann, wenn sie aus einem geeigneten Material besteht, eine zusätzliche Filter- und Trennwirkung haben. Wegen der zusätzlichen Saugkapazität dieser Schicht muß das aufgetragene Probenvolumen gegenüber der Vorrichtung gemäß Figur 1 erhöht werden.

Figur 4 zeigt die Seitenansicht einer Vorrichtung, bei der die Filter- beziehungsweise Trennschicht 2b neben, aber in Flüssigkeitskontakt mit der absorbierenden Schicht 2 angebracht ist, wobei eine hydrophobierte Zone 6 die Trennwirkung der Schicht verbessert.

Die absorbierende Schicht 2 besteht in diesem Fall vorzugsweise aus einem gut saugenden aber nicht zur Filterung oder Trennung geeignetem Material, vorzugsweise einem Kunststoff- oder Cellulosevlies oder auch einem Kunststoffnetz.

Figur 5 zeigt eine Seitenansicht einer Vorrichtung, bei der das saugfähige Material 2 über ein hydrophobes Netz mit der Reagenzschicht 4 in Kontakt steht, die wiederum durch eine durchsichtige Folie 3 abgedeckt ist. Wird auf die Schicht 3 und damit indirekt auf die Schicht 2 ein Druck ausgeübt, dann tritt die Testflüssigkeit durch das Netz 7 hindurch in die Schicht 4 über und startet damit die Reaktion.

Die Reagenzschicht 4 besteht wie die üblichen Teststreifen aus einem saugfähigem oder quellbarem Material, das mit den notwendigen Reagenzien und Hilfsstoffen imprägniert ist. Bevorzugt werden dünne Filterpapiere, oder dünne Filme, die gegebenenfalls auf der Unterseite der Folie 3 aufgebracht sind und die eine gelartige, blush polymer oder offene Struktur gemäß DE-OS 29 10 134.6 aufweisen oder gemäß DE-AS 15 98 153 hergestellt sind. Eine leichte Hydrophobierung kann vorteilhaft sein, um ein vorzeitiges Übertreten der Testflüssigkeit zu vermindern. Es ist auch möglich, mehrere reagenzhaltige Schichten miteinander zu kombinieren.

04-09-81

3130749

- 9 - NO

Das absorbierende Material 2 soll stark saugfähig sein, um einen raschen Transport der Testflüssigkeit zu garantieren und gegenüber dieser und den verwendeten Reagenzien stabil sein. Eine schwammartige Struktur ist vorteilhaft, damit einerseits eine schwankende Menge der Testflüssigkeit zu einer gleichmäßigen Durchfeuchtung führt, ohne daß ein Überstand gebildet wird und andererseits beim Zusammenpressen mit der Reagenzschicht 4 eine ausreichende Flüssigkeitsmenge an diese abgegeben wird. Filterpapier, Vliese und Gewebe aus Natur- oder Kunstfasern aber auch poröse Gele aus hochmolekularen Stoffen (Cellulose, Proteine etc.) sind beispielsweise brauchbar.

Eine besonders vorteilhafte Ausführungsform ergibt sich nun, wenn man das absorbierende Material 2 aus Glasfasern zur Abtrennung von Plasma oder Serum aus Vollblut gemäß der DE-OS 30 29 579 herstellt. Dann ist nämlich der direkte Einsatz von Vollblut als Testflüssigkeit möglich, so daß eine Plasma- beziehungsweise Serumgewinnung auf dem Teststreifen vorteilhaft mit der Möglichkeit der zeitlichen Trennung vom Aufbringen der Probe und Benetzen der Reaktionsbezirke kombiniert werden kann.

Die Trägerfolie 1 besteht vorzugsweise aus einem organischen Kunststoff (PVC, Polyäthylen, Polyester, modifizierte Cellulose etc. sind zum Beispiel geeignet), kann jedoch auch ein wasserfester Karton oder sonstige feste Unterlage sein. Die Deckfolie 3 besteht ebenfalls aus einer organischen Kunststofffolie, muß jedoch im Gegensatz zu der Trägerfolie durchsichtig sein, um die Auswertung der Verfärbung der Reagenzschicht zu erlauben. Diese Schicht sollte deshalb auch möglichst dünn sein und lediglich ausreichen, um zusammen mit der Reagenzschicht eine genügende Steifigkeit zu haben.

3130749

- 19 - 11,

Ohne die Erfindung einzuschränken, sollen einige Beispiele die Anwendung zeigen. Als nachzuweisender Parameter wird Cholesterin benutzt, es ist aber selbstverständlich, daß die Rezepturen auch an anderen Nachweisreaktionen zum Beispiel für Glucose, Harnsäure, Lactat-Dehydrogenase und anderen wichtigen diagnostischen Parameter des Blutes adaptiert werden können, soweit sie nur zu optisch auswertbaren Reaktionen führen. Solche Reaktionen sind für viele diagnostische Parameter dem Fachmann bekannt.

04-08-51
- 1X - 12'

3130749

Beispiel 1

Eine Reaktionsmasse bestehend aus

16 g teilacetylierte Cellulose
86 g 0,2% Methylhydroxypropylcellulose

1,00 g Netzmittel (Na-dioctylsulfosuccinat)
12 g Polyvinylpropionat-Dispersion
0,48 g 3,3', 5,5'-Tetramethylbenzidin
10 g Titandioxid
9600 U Cholesterinoxidase
7200 U Cholesterinesterase
1,04 x 10⁴ U Peroxidase
0,01 g Gallussäure

wird in einer Dicke von 0,15 mm auf eine 110 µm dicke, durchsichtige Polycarbonat-Folie beschichtet und getrocknet. Anschließend wird ein 1 cm breiter Streifen dieser Folie mit der Reaktionsschicht nach unten entsprechend Figur 1 auf einem Plastikstreifen befestigt, auf dem bereits 15 mm des Glasfaservlieses, Dicke 1,5 mm, Faserdicke ca. 2 µ, aufgebracht sind, so daß das freie Ende der beschichteten Folie noch 6 mm über das Vlies reicht. Dann wird in 6 mm breite Teststreifen geschnitten. Bringt man nun 15 µl Vollblut auf den Proben-auftragsbezirk 2a entsprechend Figur 1, so durchdringt innerhalb 30 bis 60 Sekunden der Plasmanteil das gesamte Glasfaservlies auch unterhalb der durchsichtigen Folie, während die Erythrozyten im Bereich 2a festgehalten werden. Durch Andrücken der Folie kommt nun die Beschichtungsmasse der Reagenzschicht 4 mit dem entwickelten Plasma in Be-rührung und durchfeuchtet dieses gleichmäßig. Das im Plasma

3130749

13.

enthaltene Cholesterin reagiert unter Blaufärbung, deren Intensität proportional zur Cholesterinmenge ist.

Beispiel 2

Eine Tränklösung folgender Zusammensetzung wird hergestellt:

Enzym-Tränklösung

0,45 g KH_2PO_4
1,55 g $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \times \text{H}_2\text{O}$
 $1,5 \times 10^4$ U Cholesterinoxidase
 1×10^4 U Cholesterinesterase
 3×10^5 U Peroxidase
2,0 g Na-Dioctylsulfosuccinat
250 g H_2O bidest.

Mit dieser Lösung wird ein Teebeutelpapier der Firma imprägniert und vorsichtig getrocknet (Enzympapier). Dieses Papier wird in 1 cm breite Streifen geschnitten.

Weiter wird folgende Tränklösung hergestellt:

Indikator-Lösung

2,0 g 3,3',5,5'-Tetramethylbenzidin
2,0 g Na-Dioctylsulfosuccinat
250 g Aceton

Damit wird ein weiteres Teebeutelpapier imprägniert und getrocknet (Indikatorpapier).

04-08-13-14

3130749

Dieses Papier wird in 1 cm breite Streifen geschnitten.

Eine 1 cm breite, durchsichtige Polycarbonatfolie 110 μ m dick, wird gemeinsam mit dem Indikatorpapier und dem Enzympapier entsprechend Zeichnung 1, einseitig auf einem Plastikstreifen befestigt, so daß die Folie nach außen, das Indikatorpapier in die Mitte und das Enzympapier nach innen kommt. Daneben wird wie schon in Beispiel 1 beschrieben, ein 15 mm breites Glasfaservlies gemäß Beispiel 1 angebracht. Die Anordnung wird in 6 mm breite Teststreifen geschnitten. Nach Aufgabe von 15 μ l Vollblut entwickelt sich Plasma, das das gesamte Glasfaservlies durchfeuchtet (30 bis 60 Sekunden). Durch Andrücken der durchsichtigen Folie 3 entsprechend Zeichnung 1, kommen die beiden Reaktionspapiere 4 nun flächig mit dem entwickelten Plasma in Berührung und werden damit durchtränkt. Damit startet die Reaktion des Cholesterins im Plasma zu einem blauen Farbstoff, dessen Intensität proportional zur Menge des Cholesterins ist.

3130749

- 15 -

Bezugszeichen

- 1 Träger
- 1a Auflagefläche
- 2 absorbierendes Material
- 2a Probenauftragsbezirk
- 2b zusätzliches Trennmaterial
- 3 durchsichtige Folie
- 4 Reagenzschicht
- 5 Befestigung
- 6 hydrophobierte Zone
- 7 hydrophobiertes Netz

16

Leerseite

Nummer: 3130749
 Int. Cl.³: G 01 N 33/52
 Anmeldetag: 4. August 1981
 Offenlegungstag: 24. Februar 1983

3130749

Fig.1

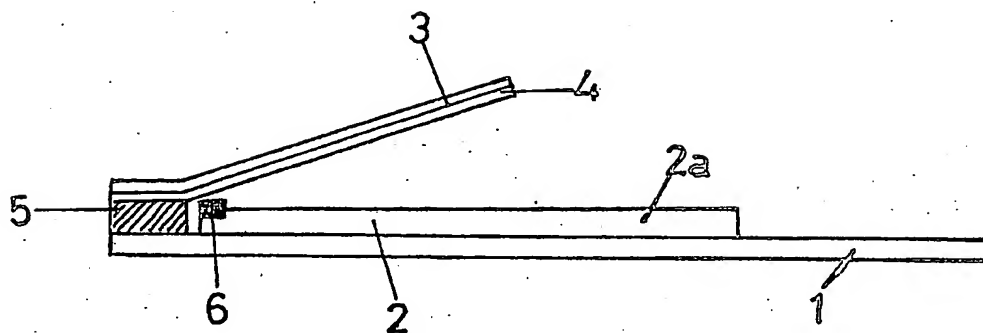


Fig.1a

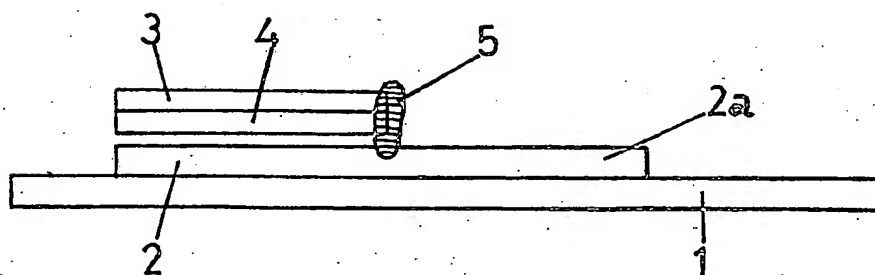


Fig.2

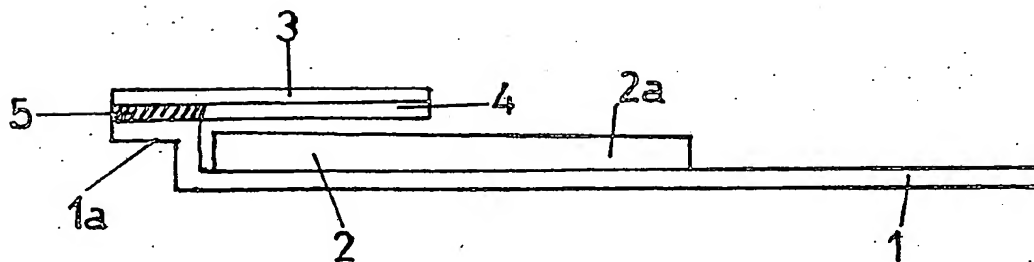


Fig. 3

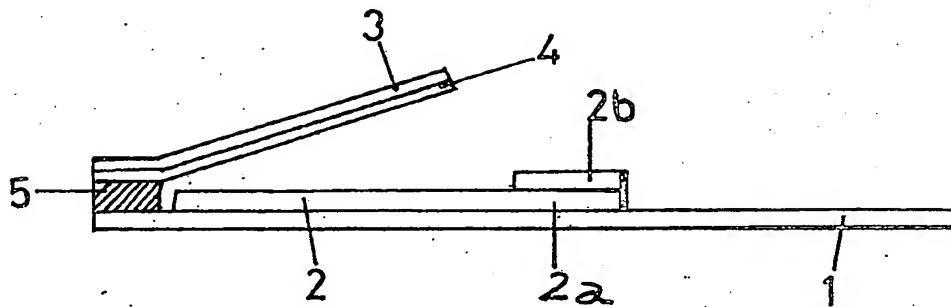
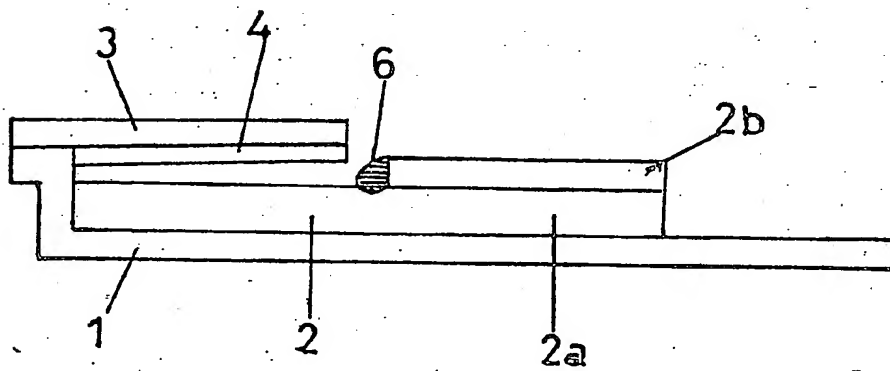


Fig. 3a



04-08-61

- 18 -

3130749

Fig. 4

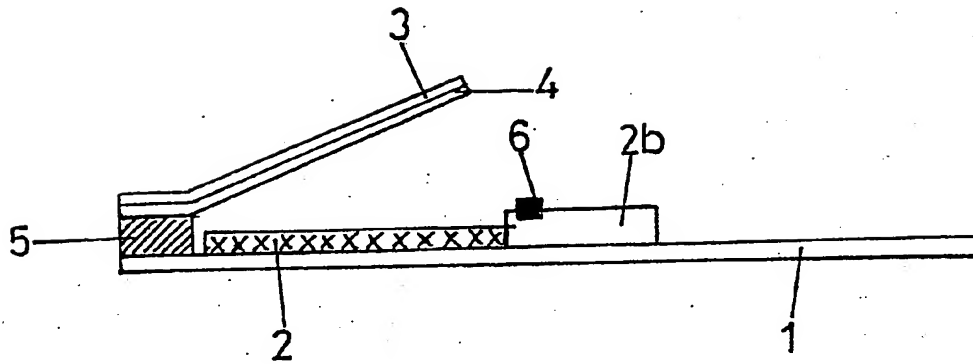


Fig. 5

